Aus dem Pathologischen Institut der Unversität Bonn
Direktor: Prof. Dr. W. Ceelen.

Über jugendliche Paralyse

(Bericht über 4 Fälle).

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Bonn

*

Vorgelegt am 28. Febr. 1939

von

Edelred Kosten

aus Neuß (Rhld.)

BONN 1939

Anton Brand, Bonn

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Ceelen
Korreferent: Prof. Dr. Pohlisch

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Pathologisch-anatomische Befunde bei juveniler Paralyse sind wohl allen Untersuchern immer nur ein Beitrag zum Problem der Pathogenese der Paralyse überhaupt gewesen, und zwar werden wahrscheinlich folgende Besonderheiten der juvenilen Paralyse nicht nur zur klinischen Sonderstellung, sondern auch zur pathologisch-anatomischen Untersuchung aufgefordert haben:

1. Der Zeitpunkt der Infektion mit dem Syphiliserreger läßt sich annähernd genau angeben; er liegt nämlich zwischen dem vierten bis neunten Foetalmonat; früher als im vierten Monat kann er nicht liegen, so betont Grütz, da die Placenta bis zum vierten Monat einen undurchlässigen, doppelschichtigen, epithelogenen Überzug hat, es sei denn, man glaube an eine germinale Infektion. Was die Bedeutung dieser ersten Besonderheit einschränkt, ist folgendes: wenn auch die Infektion in einer stark eingeengten Zeitspanne erfolgt, so trifft sie doch einen sich mit größter Geschwindigkeit entwickelnden Organismus, der sein „Gesicht" von Tag zu Tag ändert, während in dem Alter, in dem die Infektion beim Erwachsenen gewöhnlich erfolgt, der konstituionelle Faktor schon konstant geworden ist.

2. Der Infektionsweg ist mit größter Wahrscheinlichkeit hämatogen; von Sarbo nimmt aber auch einen lymphogenen Infektionsweg an, der besonders zur Paralyse disponiere.

3. Die von Toni Schmidt-Kraepelin ausgearbeiteten eigenartigen klinischen Erscheinungen: die psychischen Veränderungen ähneln mehr denen des angeborenen Schwachsinns, der bei den Erwachsenen für Paralyse typische Größenwahn fehlt. Die der juvenilen Paralyse fast eigenartigen körperlichen Erscheinungen (epileptiforme Anfälle, die nach Schmidt-Kraepelin den psychischen Anfällen gleichwertig sind, Spasmen und Kontrakturen, ataktischer Gang, absolute Pupillenstarre) lassen eine herdförmige Vereinfachung des pathologisch-anatomischen Bildes vermuten.

4. hoffte man, daß die angeborene Lues, einen sehr empfindlichen Organismus treffend, noch deutliche pathologisch-anatomische

Zeichen im jungen Gehirn hinterlassen hatte, aus denen Schlüsse für die Pathogenese der Paralyse bei Erwachsenen zu machen seien.

Aus der letzten und bisher wohl auch größten Zusammenstellung jugendlicher Paralysen durch Menninger (653 Fälle, davon 188 secierte) ergab sich Folgendes: die juvenile Paralyse macht kaum 2% aller progressiven Paralysen aus. Der Anteil der Paralysen an den Erscheinungen der congenitalen Lues beträgt weniger als 1%. Das durchschnittliche Erkrankungsalter ist das 14. Lebensjahr. Neurosyphilitische Erkrankungen und besonders Paralyse sind überdurchschnittlich gehäuft bei Eltern, Geschwistern und Blutsverwandten; dies könne ein Zeichen der Existenz sog. neurotroper Syphilisspirochätenstämme sein, aber auch die Annahme einer familiären Dispositionstützen, zumal sich oft auch nichtsyphilitische Geistesörungen bei Familienmitgliedern der Probanden fanden. Spielmeyer glaubt übrigens auch an neurotrope Spirochäten, weil sich solche von Paralytikern nur schwer überimpfen lassen. 86% der Fälle, in denen darüber genauer berichtet wurde, zeigten congenitalsyphilitische Stigmen und zwar in der abnehmenden Reihe ihrer Häufigkeit: Hutchinson-Zähne und andere Zahndefekte, Sattelnasen, Hautnarben, Chorioiditis, Keratitis parenchymatosa, Hydrocephalus internus u. a. In 20% der Fälle fanden sich allgemeine Entwicklungsstörungen; bei 35% allgemeiner Infantilismus, aber nur selten die hypophysären, sondern meist unproportionierte Kümmerwuchsformen mit Hypogenitalismus. Rund 40% waren geistig zurückgeblieben oder ausgesprochen schwachsinnig. Ein negativer Blut- und LiquorWaR spreche nicht gegen juvenile Paralyse, wenn andere Beweise vorliegen (Vorgeschichte, congenitalsyphilitische Stigmata, klinische Symptome u. a.). Der Beginn der Erkrankung ist meist schleichend.

Die pathologisch-anatomischen Unterschiede gegenüber der Erwachsenenparalyse, so stellte Menninger fest, sind meist nur graduell: die degenerativen Veränderungen überwiegen bei juveniler Paralyse die entzündlichen und zwar besteht eine auffällig starke Degeneration der Nervenzellen auch im Linsenkern; außerdem treten

frische Degenerationen der Radiärfasern in der Rinde auf. Es findet sich eine besonders starke Wucherung der Mikroglia und eine starke Ependymitis. Häufig sind doppelkernige Purkinje-Zellen und Atrophien des Kleinhirnbaumes zu sehen. Ferner nimmt M. eine Hypoplasie des Gehirns anstelle einer Atrophie als Vorbedingung für eine congenitale „Spirochätose" an. Die hämorrhagische Pachymeningitis ist ein gewöhnlicher Befund. Gelegentlich sieht man vereinzelte Gummata. In einem Drittel der Fälle wurden Spirochäten gefunden, besonders in solchen, die zahlreiche Anfälle zu Lebzeiten hatten. Die Spirochäten lagen schwarmweise in Großhirnrinde, Basalganglien und Kleinhirn und zwar vorzugsweise perivasculär. Die Spirochäten liegen nie im Mark, sondern in den mittleren Schichten der Rinde; es ist dies der Ort, worauf Dieterle hinwies, an dem die von der Hirnoberfläche eintretenden Gefäße mit denen, die ihren Weg durch das Mark nehmen, ein Kapillargeflecht bilden.

Nachdem schon Nissl und Alzheimer im Jahre 1904 ein histologisches Bild der Paralyse herausgearbeitet hatten, das diese von anderen Psychosen abgrenzte, stellte es sich im Laufe der folgenden Zeit heraus, daß eine scharfe Grenze zwischen Paralyse und luetischer Meningoencephalitis nicht zu finden war, sodaß Spielmeyer zuletzt Fälle, bei denen entweder das histologische oder das klinische Bild nicht ausreichend charakteristisch war als sog. „formes frustes" der Paralyse zwischen die echte Gehirnerweichung und die luetische Meningitis stellte.

Da es nun mit dem Studium weniger Fälle ohnehin unmöglich ist, einen Beitrag zur Ordnung der Syphilis des Zentralnervensystems zu liefern, soll in dieser Arbeit versucht werden, gestützt auf die von Spielmeyer überlieferten allgemein-pathologischen Kenntnisse der Erkrankungen der Zellen im Zentralnervensystem, zunächst nur die Schäden an den Ganglienzellen besonders der Hirnrinde und das Verhalten der Glia aus histologischen Präparaten abzulesen. Es folgt nun die Beschreibung der vier zur Untersuchung gegebenen Fälle jugendlicher Paralyse.

Für die Überlassung der Krankengeschichten sage ich den Herrn Stationsärzten der Bonner Heil- u. Pflegeanstalt verbindlichsten Dank.

1. Fall.

Wilhelm S., geboren am 29. 10. 1911.

Familienanamnese:

Der Vater ist mit 38 Jahren an den Folgen der progressiven Paralyse gestorben. Die Mutter und 4 Geschwister sind gesund.

Eigenanamnese:

Patient hatte an Kinderkrankheiten Rachitis; er stand wegen Magenleidens in ärztlicher Behandlung. Ursprünglich war er tüchtig, fleißig, hat gut gelernt. Im 21. Lebensjahr hatte Patient nach seiner nichtbestandenen Gesellenprüfung einen Nervenzusammenbruch. Seitdem ängstlich, unruhig, unsauber; muß gefüttert werden, halluziniert, verliert seine Fähigkeit, schön zu schreiben und zu malen. Meldet sich aber arbeitsfreudig zum Arbeitsdienst.

Am 1. 11. 32 Aufnahme in die Heilanstalt Bonn: Patient ist desorientiert, in den Bewegungen gehemmt, unentschlossen.

Status:

Schwächlich gebaut, blaß, hat eingefallene Backen. Pupillen weit, reagieren prompt auf L. u. C. Die Sehnenreflexe sind lebhaft, von anormaler Stelle auslösbar. Patellar- und Fußklonus. Romberg negativ. Sprache undeutlich, verwaschen, da immer viel Speichel im Mund.

Verlauf:

Patient weiß anfänglich noch seinen Namen. Er rennt mit dem Kopf gegen Fenster, sträubt sich gegen alles. Zeigt auf Aufforderung die Zunge, macht zuvor viel ungeschickte, zwecklose Bewegungen. Er zeigt ängstliche Spannung, redet nicht, ist unzugänglich. Keine Fühlungnahme mit anderen Patienten. Patient ist dann zeitweise selbständiger, zugänglicher und sauberer. Von August 1933 ab sehr lebhaft, halluziniert, ist angriffslustig. Für kurze Zeit viel ruhiger, sodaß er mithelfen kann auf der Station.

18. 2. 34. An den Unterschenkeln runde Geschwüre; Blut-WaR, MKR und Citochol-R. 4fach positiv. Sprache unsicher, linker Facialis tanzt deutlich. Zunge unsicher. Patellar-Sehnenreflex schleudernd, Fußklonus rechts stärker als links. Romberg positiv. Babinski negativ. Gang ataktisch, Tiefenstichsensibilität am Oberschenkel erloschen. Patient kann nicht rechnen.

5. 3. Körperlich hinfällig; Penisoedem. Liquoruntersuchung: 69/3 Zellen, WaR 4fach positiv, Mastix und Goldsol-Kurve sind typisch für Paralyse.

Patient ist in den folgenden Monaten körperlich sehr hinfällig und vorübergehend unruhig.

21. 7. 34. Plötzlicher Exitus durch Verschlucken eines Brotbissens.

Anatomische Diagnose: S. 283/34. Dr. Keuenhof.

Brotstück von etwa 3 cm Umfang im Kehlkopfeingang. Kleinere Brotstücke in den Stammbronchien. Hochgradig entzündliche Hyperaemie und Oedem beider Lungen, besonders der rechten. Akute Bronchitis. Pleuraverwachsungen rechts. Chronisch-fibröse Leptomeningitis (abgelaufene eitrige Meningitis?) mit Kalkeinlagerungen. Sehr starkes Gehirnoedem, Abplattung der Gyri. Hirngewicht 1300 g. Starke Stauungshyperaemie in Nieren, Milz und Leber. Erbsengroßer solitärer Cholesterinstein. Enge Aorta mit Intimalipoid. Habitus asthenicus. Verwachsung der 2. und 3. Zehen beiderseits (Hemmungsmißbildung). Mangelnde Verknöcherung der Schädelbasis im Bereich des Türkensattels.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Leiche eines mittelgroßen, jungen Mannes von blaß-gelblicher Hautfarbe. Schwach ausgebildete Fettpolster und Muskulatur. Sehlöcher gleich weit und rund. Gebiß ist gut erhalten. Schädelhöhle: Die Schädeldecken sind dicht behaart, mäßig fettdurchwachsen und in den hinteren Abschnitten reichlich blutgefüllt. Das Schädeldach ist nicht mit der harten Hirnhaut verwachsen. Diese ist silbrig glänzend, ziemlich gespannt. Im oberen Längsblutleiter ist ein etwa fingerlanges, bleistiftdickes, feuchtglattes, elastisches Blutgerinnsel. Die Innenseite der harten Hirnhaut ist ebenfalls feucht und glatt. Im Bereich des Türkensattels klafft der Keilbeinkörper auseinander.

Gehirn: Die weiche Hirnhaut der Oberfläche ist derb, grauweiß, etwa 2 mm dick und zum Teil verkalkt. An den übrigen Stellen ist die weiche Hirnhaut durch reichlichen Flüssigkeitsgehalt aufgetrieben. Um die Blutadern der Furchen sieht man über dem Scheitel einzelne weiß-gelbliche zarte Fleckchen und Streifen, in deren Bereich die weiche Hirnhaut sich nur unter Verlust von Hirnrinde von dieser abziehen läßt. Auch am Gehirngrund ist die weiche Hirnhaut weißlich getrübt und verdickt, die Gefäße in ihr sind zart und durchsichtig, aber wenig verschieblich. Beide Hirnhälften sind

gleich. Die zahlreichen Windungen sind im Bereich des Stirnhirns und des Hirnscheitels deutlich abgeplattet, schmal und durch wenig tiefe Furchen getrennt. Das Gehirn wird erst nach Formalinfestigung wegen seiner weichen Beschaffenheit eröffnet. Die Rinde ist überall besonders im Stirnhirn stark verschmälert, und scharf vom rein weißen Mark abgesetzt. Sie sieht im Stirnhirn streifenweise innerlich wie zerfressen, am Schnitt rauh und feinstporig aus. Die Hirnkammern haben einen klaren, etwas vermehrten wässerigen Inhalt. Das die Hirnkammer auskleidende Höhlengrau ist durchsichtig und zeigt einzelne feine Körnchen. Auf den Schnitten sieht man die gewohnte anatomische Zeichnung der großen inneren Kerne. Nirgends Herde, auch nicht in den Hirnschenkeln, der Brücke, dem verlängerten Mark. Das Kleinhirn ist gut entwickelt, deutliche Zeichnung des Lebensbaumes auf dem Schnitt.

Das übrige Protokoll enthält keine für die Beurteilung der Paralyse wesentlichen Angaben.

Mikroskopische Untersuchung:

Formalinfixierung des Gehirns. Entnahme mehrerer Stücke aus dem Stirnhirn, der Scheitelwindung, dem Hinterhauptshirn und dem Kleinhirn, sowie von einem Stück aus dem Sehhügel. Paraffineinbettung. Herstellung von 10μ dicken Serienschnitten. Färbung 1.) nach Giemsa, 2.) Silberimprägnation der folgenden Schnitte nach Dieterle zur Spirochätendarstellung, 3.) Färbung nach Weigert-van Gieson und 4.) die Schwefelammonium Berliner-Blaureaktion zur Darstellung von Eisenpigment. Außerdem wurden Gefrierschnitte aus den oben genannten benachbarten Gehirnstellen mit Sudan gefärbt.

Stirnhirnrinde: Schmale Rinde ohne deutliche Schichtung der Pyramidenzellen (P.Z.); das Stützgewebe ist besonders in den mittleren Schichten stark kreuz und quer zerrissen und maschig. An umschriebenen Stellen ist diese Gewebszerreißung feinstrahlig. In einzelnen Rindenabschnitten sind die untersten Brodmann'schen Schichten dicht besetzt mit dunklen, wirr durcheinander liegenden Pyramidenzellen.

Pyramidenzellen: Stark gelichteter Bestand in allen Schichten der Rinde. Besonders an den umschrieben zerrissenen Stellen liegen die P.Z. wirr durcheinander. Ihre Dendriten sehen wie abgenagt aus. Ihr Protoplasma ist wabig; die Kerne sind blaß-homogen, unscharf abgegrenzt. In den kurzen Rindenabschnitten mit weniger aufgefasertem Grundgewebe aber sind die P.Z. alle mit ihrem Spitzenfortsatz zur Rindenoberfläche ausgerichtet, haben lange Dendriten, zackige Konturen, ziemlich dunkel gefärbtes, streifig-körniges Protoplasma und einen homogenen sich kaum abhebenden Kern mit rundem Kernkörperchen. Die größeren P.Z. enthalten Häufchen hellbräunlichen Pigmentes in den Sudanpräparaten.

In den nach Dieterle silberimprägnierten Präparaten finden sich im Stirnhirn zarte Spirochäten mit engen Windungen. Sie liegen in mehr oder weniger dichten, manchmal sehr ausgedehnten Schwärmen, meist in der oberflächlicheren Hälfte der Rinde, oft in der Nähe der tiefsten Stelle einer Furche, aber nicht um die Gefäße, in deren Wandungen oder Lichtungen; auch in der weichen Hirnhaut wurden sie nicht gefunden. Schon mit schwacher Vergrößerung konnten Spirochätenherde an der straßenartigen, blasseren Färbung, Auflockerung und strahligen Zerrissenheit des Rindengewebes an bestimmten Stellen vermutet werden. Sehr viele Spirochäten haben bei deutlicher Ausprägung ihrer Windungen knopfartig verdickte Enden. Vereinzelt fanden sich Y-förmige Spirochätenbildungen. In den den Silberpräparaten unmittelbar folgenden, nach Giemsa gefärbten Serienschnitten hatten die Pyramidenzellen, die anstelle der Spirochätenherde lagen, unregelmäßige zackige Konturen, sahen geschrumpft aus und ihre Dendriten waren wie abgenagt; ihr Protoplasma sieht wie ausgelaugt aus mit seinen helleren und dunkleren Flecken; letztere reichen bis zum Rand der Zellen, der von dunklen Körnern besetzt ist. Die kleinen homogenen Kerne sind nicht deutlich abgrenzbar, die Kernkörperchen sind erhalten.

Neuroglia: Es finden sich nur kleine, rundkernige Elemente gleichmäßig über die Rinde verteilt. Man sieht vereinzelt kleine, rundkernige Gliazellen den Pyramidenzellen dicht angelagert, in diese eingebuchtet und sich an ihre Stelle setzend.

Gefäße: Die größeren Gefäße sind umgeben von mehreren Lagen kleiner runder Zellen, mit dunklem Protoplasma und einem runden Kern mit deutlicher, von Chromatinbrocken besetzter Membran, sowie ganz

dunkelkernigen Zellen mit wenig umgebendem Protoplasma. Zwischen diesen liegen zahlreiche Fettkörnchenzellen. Überall um die größeren Gefäße reichlich körniges und scholliges Eisenpigment.

Weiche Hirnhaut: Sie besteht aus einer oberflächlichen, ziemlich dicken Lage kollagener Fasern, unter der diese ein lockeres Netz bilden, in das viele dunkelkernige, plasmaarme und plasmareiche Rundzellen eingelagert sind. Keine Eisenpigmentablagerung.

Scheitelrinde: Sie hat gute Breite und zeigt deutliche Schichtung. Das Stützgewebe ist nur an einzelnen umschriebenen Stellen in den oberen Schichten etwas aufgefasert, sonst völlig unversehrt.

Pyramidenzellen: Bestand kaum verringert; alle P.Z. sind mit ihrem langen Spitzenfortsatz zur Rindenoberfläche ausgerichtet. Ihr Protoplasma zeigt verwaschene Tigroidstruktur; es ist an den Zellrändern dunkel und hat einen hellen Hof in der Mitte um den homogenen wenig deutlichen blassen Kern. Die größten Zellen der 5. Brodmann'schen Schicht haben runde Konturen, deutliche Tigroidschollen und einen scharf abgesetzten Kern mit großem rundem Kernkörperchen.

Neuroglia: Gleichmäßige Verteilung von kleinen runden Kernen über die Rinde. Keine Anlagerung von Gliakernen an Pyramidenzellen.

Gefäße: Um die größeren Gefäße sind wie in der Stirnrinde dunkelplasmatische Rundzellen, reichlich Fettkörnchenzellen und körniges Eisenpigment abgelagert.

Weiche Hirnhaut: Sie hat die gleichen Veränderungen wie über dem Stirnhirn.

Spirochäten liegen vornehmlich an den den umschrieben aufgefaserten Stellen der Giemsapräparate entsprechenden Orten, aber auch außerhalb dieser in wenig dichter Verbreitung.

Hinterhauptsrinde: Ziemlich schmale Rinde. Die Schichtung ist angedeutet. Das Stützgewebe zeigt nirgends eine Zerreißung.

Pyramidenzellen: Meist mit dem Spitzenfortsatz zur Rindenoberfläche ausgerichtet. Ihre Zahl ist in allen Schichten gering. Sie zeigen die gleichen Veränderungen wie in der Scheitelrinde; ebenso verhalten sich Neuroglia und Gefäße. Man findet ganz vereinzelt lockere, kleine Spirochätenherde.

Sehhügel: Seine Ganglienzellen haben abgerundete Formen, grobscholliges, gewöhnlich nur am Zellrand sichtbares Tigroid, während in der Zellmitte neben dem deutlichen Kern mit gutem Kernkörperchen sich ein blaß-bläulich-grüner Fleck befindet. Die Neuroglia ist unverändert; keine Ablagerung von Rundzellen und Eisenpigment um die Gefäße. (Keine Spirochätenfunde.)

Kleinhirn: Gute Breite der Körnerschicht, deren Rand genügend dicht mit Purkinje-Zellen besetzt ist; diese enthalten im ganzen Zelleib deutliches Tigroid. Keine mehrkernigen Formen. Die Ganglienzellen des Nucleus dentatus haben im Sudanpräparat Häufchen rot-braunen, körnigen Pigmentes in sich.

Es handelt sich also in diesem Falle um einen jungen Mann, dessen Vater mit Paralyse starb; er erkrankt im 21. Lebensjahr mit den ersten Zeichen der Paralyse. Krankheitsdauer annähernd 2 Jahre. Verlauf mit vorübergehenden leichteren Erregungs- und Unruhezuständen. Später Hinzutreten tabischer Zeichen. Keine Malariabehandlung. Ausgang im Marasmus. Bei der Sektion finden sich eine mäßige Hirnatrophie, starkes Hirnoedem, chronische Leptomeningitis über dem Stirnhirn, Hemmungsmißbildungen an den Zehen und am Türkensattel, nirgends Zeichen von Syphilis. Mikroskopisch fanden sich Atrophie besonders der Stirnrinde, sowie sehr starker Pyramidenzellschwund aller Schichten; letzteres aber auch im Scheitel- und Hinterhauptshirn. Außerdem, besonders im Stirnhirn Zerreißung des Stützgewebes, stärkste Dissoziation und höchste Degeneration der Pyramidenzellen vornehmlich an den Stellen des schwarmweisen Auftretens von Spirochäten; diese liegen außerhalb der Gefäße, besonders dicht im Stirnhirn, weniger dicht im Scheitel- und Hinterhauptshirn. Mäßige Gliareaktion. Starke perivasculäre Ablagerung von Plasmazellen, Lymphocyten, Fettkörnchenzellen und Eisenpigment, am stärksten in der Stirnrinde.

2. Fall.

Wilhelm F., geboren am 12. 3. 16.

Anamnese:

Unehelich geboren; von Geisteskrankheiten und Lues in der Familie nichts bekannt.

Hat auf der Schule nicht richtig lesen und schreiben gelernt; vergaß als Lehrling alle Aufträge; erzählt Dinge, die nicht stimmen. Schon mehrmals antiluetisch behandelt. Blut- und Liquor-WaR 3fach positiv. Goldsol- und Mastix-Paralysekurve. 104/3 Zellen im Liquor. Nonne und Pandy 2fach positiv.

24. 11. 31. Kurz nach dieser Blut-Liquoruntersuchung Aufnahme in die Heilanstalt Bonn.

Status:

Im Wachstum zurückgeblieben, mäßig ernährt. Hutchinson-Zähne, niedrige Stirn, Sattelnase. Rechte Pupille weit. Lichtreaktion rechts negativ, Convergenzreaktion beiderseits positiv; Armreflexe, Pat. SR und A.S.R. gesteigert. Romberg negativ. Etwas spastischer Gang. Bei Testworten Silbenstolpern; deutliche Schrift.

Verlauf:

Zunächst ruhiges Verhalten. Konzentrations- und Auffassungsschwäche. Man hat den Eindruck, daß früher ein Mehr an intellektuellen Fähigkeiten vorhanden gewesen ist, das man mit Mühe teilweise noch herausholen kann.

15. 12. 31. Impfung mit Malaria tertiana; 5 Fieberzacken. Leichter Stimmungswechsel; Angst und Erregungszustände.

25. 2. 35. Wieder-Impfung mit Malaria quartana; nach dem ersten Fieberanstieg abgesetzt. Zeitweise erregt.

28. 7. Liquor: Nonne opal., Pandy 2fach positiv. 16/3 Zellen. WaR 4fach positiv. Es folgt dann ein Jahr dauernder psychomotorischer Unruhe. Fortschreitende Sprachverschlechterung.

22. 4. 33. Erster epileptiformer Anfall.

28. 10. 33. 6/3 Zellen im Liquor. Atypische Paralyse-Goldsol- und Mastixkurve. Sonst Liquor unverändert.

13. 12. 33. 21/3 Zellen im Liquor. Fast typische Paralysekurve.

13. 4. 34. Sprache kaum noch verständlich. Immer noch motorisch unruhig. Patient ist stumpf-dement. Gute Nahrungsaufnahme.

18. 12. 34. In letzter Zeit oft zornig und gereizt, häufige epileptiforme Anfälle.

18. 5. 35. 3/3 Zellen im Liquor. WaR negtiv. Atypische Paralysekurve. Nonne opal., Pandy (+).

5. 8. 35. An einem Tage 4 epileptiforme Anfälle. Pat.-SR. und ASR. lebhaft. Babinski positiv. Rechte Pupille weiter als links; beide verzogen, fast lichtstarr.

15. 11. 35. Immer noch motorische Unruhe, aber stumpf-dementes Verhalten. Bis zu 10 epileptiformen Anfällen täglich in letzter Zeit. Starke Abmagerung trotz reichlichen Essens.

12. 12. 35. Seit 3 Tagen keine Anfälle mehr; Exitus letalis.

Anatomische Diagrose: S. 540/35. Dr. Roth.

Atrophie des Gehirns (Gewicht 1050 g). Leicht bräunliche Verfärbung des Gehirns. Chronische Leptomeningitis fibrosa. Hydrocephalus internus. Geringe Ependymitis granularis. Ausgedehnte Herdpneumonien in beiden Unterlappen. Randemphysen in den Oberlappen. Eitrige Tracheobronchitis. Chronische Oesophagitis mit Erweiterung des Oesophagus. Haemorrhagische Erosionen des Magens. Chronische Gastritis. Schwellung und Hyperaemie der Dünndarmschleimhaut. Stauungshyperaemie der Milz, Leber und Nieren. Keine Veränderungen der Aorta.

Sektionsprotokoll-Auszug:

Schädelhöhle: Schädeldecke äußerst fettarm; ihre Muskulatur ist schwach schmutzig-braunrot, trocken. In der Gegend des Hinterhauptes sind die Schädelweichteile sulzig durchtränkt. Schädelkapsel ist eirund. Zwischen den beiden Glastafeln sieht man deutlich die rötliche Zwischenschicht, mäßig starke Einprägungen der Gefäßfurchen an der Innenseite. Harte Hirnhaut auf der Außenseite graurot, mäßig gespannt. Im oberen Längsblutleiter findet sich etwas dunkelrotes, flüssiges Blut. Auf der Innenseite ist die harte Hirnhaut spiegelnd, glatt und feucht. Die weiche Hirnhaut ist über der Convexität der Hirnhalbkugeln grauweißlich getrübt und zeigt streifige und flächenhafte Verdickungen. Die Gefäße des Hirngrundes sind zart und verschieblich. Beide Hirnhälften sind gleich groß. Die Windungen sind deutlich verschmälert, vor allem im Bereich des Stirnhirns; die Furchen sind nicht sehr tief. Das Gehirn zeigt eine bräunliche Farbe und ist von einer gewissen Formenstarre, also von ziemlich fester Beschaffenheit. Auf dem Schnitt sind Mark- und Rindensubstanz deutlich gezeichnet. Die Rinde ist jedoch besonders im Stirnhirn stark verschmälert und braun gefärbt, und streckenweise von einem schmalen blassen Streifen mitten durchzogen. Überall sind mäßig viele wegwischbare Blutpunkte sichtbar. Die Hirnhöhlen sind erweitert und enthalten vermehrte Füssigkeit. Ihre Auskleidung läßt deutliche stecknadelspitzengroße, glasige Erhabenheiten erkennen; sonst ist sie glatt und durchsichtig. Zeich-

nung der großen Kerne, der Brücke, des verlängerten Markes und des Kleinhirns regelrecht.

Die Angaben des übrigen Protokolls sind für die Beurteilung der Paralyse ohne Bedeutung.

Mikroskopische Untersuchung.

Nach Formalinfixierung des Gehirns werden kleine Stücke aus Stirn-, Scheitel-, Hinterhauptswindung, Kleinhirn, Inselwindung mit dem Streifenhügel und dem Sehhügel in Paraffin eingebettet. 10 μ dicke Schnitte werden 1.) nach Giemsa, 2.) nach Weigert-van Gieson gefärbt, 3.) mit Schwefelammonium und Ferricyankali-Salzsäure zur Darstellung von Eisenpigment behandelt und 4.) nach Dieterle zur Spirochätendarstellung silberimprägniert; außerdem wurden Gefrierschnitte von den gleichen Stellen mit Haemalaun-Sudan zur Darstellung von Abbauprodukten gefärbt.

Stirnhirnwindung: In einzelnen Abschnitten ist die Rinde sehr schmal; hier ist das Stützgewebe besonders stark von zahlreichen Poren durchsetzt und auch zerfasert, der Pyramidenzellbestand ist in allen Schichten stark gelichtet, sie selbst liegen besonders in den zerfaserten Teilen der Rinde völlig wirr durcheinander, häufig in Gruppen von mehreren zusammen; hier haben sie keine deutlichen Dendriten, eine unscharfe Zellgrenze, ein kleinwabiges dunkles Protoplasma und einen homogenen Kern ohne deutliche Membran; das Protoplasma ist vielfach bis auf einen schmalen Randsaum völlig aufgelöst. Im Gegensatz zu diesen P.Z. stehen solche mit langen Dendriten, die gut ausgerichtet sind, geschrumpfte Konturen und ein sehr dunkles, längsgestreiftes Protoplasma haben. Diese letzteren Typen liegen an den genügend breiten Rindenstellen. Zwischen den Eigenschaften dieser beiden Zellformen gibt es nun alle möglichen Übergänge, derart daß jeder Typ einen bestimmten Rindenabschnitt beherrscht. In den Pyramidenzellen der Sudanpräparate sieht man bräunliche Flecken. Es finden sich im Mark verstreut mit weitem Abstand von der Rinde einzele blasse, stark geschwundene Ganglienzellen ohne deutliche Plasma- und Kernstruktur, die von kleinen runden Gliakernen eingebuchtet sind. Diese kleinen Gliakerne sieht man auch den dunklen, geschrumpften P.Z. in der Rinde angelagert. Außerdem liegen überall in der Rinde Stäbchenkerne. Man findet einige sehr weite, prall mit Blutkörperchen gefüllte Haargefäße in Rinde und Mark, an denen ganz vereinzelt kleine Blutaustritte zu sehen sind. Keine Eisenpigment- und nur ganz geringe Rundzellenablagerung um die Gefäße. Die weiche Hirnhaut ist reich an Spindelkernen; wenige dunkle Rundkerne liegen in einzelnen Nestern zwischen den Venengeflechten.

Scheitelrinde: Teilweise stark verschmälert; Stützgewebe unversehrt. Schichtung und Ausrichtung der Pyramidenzellen überall deutlich; kein auffälliger P.Z.-Schwund. Die P.Z. sind dunkel, geschrumpft und haben deutliche Dendriten; ihr Protoplasma ist am Zellrand dunkelstreifig, um den Kern aufgehellt. Der Kern selbst ist homogen. Starke Gliarundkernlagerung an diese P.Z. Vereinzelt stark geschwundene Ganglienzellen im Mark. Die Gefäße und die weiche Hirnhaut verhalten sich wie im Stirnhirn.

Hinterhauptsrinde: In Ganzen verschmälert. Mäßige Lichutng des P.Z.-Bestandes. Geringe Verwerfung der P.Z. Verdrängung vieler P.Z. durch kleine Gliakerne; allgemeine Vermehrung der Gliakerne in der ganzen Rinde, darunter viele große, helle Gliarundkerne. Auch unter der Hinterhauptsrinde liegen stark geschwundene Ganglienzellen im Mark. Mangelnde Eisenpigmentablagerung und nur geringe Rundzellenansammlungen um die Gefäße.

Inselrinde: Genügend breit. Die Pyramidenzellen sind nicht gut ausgerichtet; nur geringer P.Z.-Schwund. Man sieht in der oberen Hälfte der Rinde kleine rundliche leere Höhlen anstelle der P.Z., deren Wand noch mit einem dünnen Plasmasaum belegt ist, und in der frei der homogene Kern liegt (blasige Entartung der P.Z.). In den tieferen Schichten dunkle Schrumpfung der P.Z. und Gliarundkernanlagerung. Viele Ganglienzellen sind ins Mark verlagert; auch diese zeigen starke Abweichungen von der gewohnten Form und Struktur und sind von kleinen Gliakernen umgeben.

Die Ganglienzellen im Claustrum und Putamen sind ohne scharfe Zellgrenze, geschrumpft und körnig-wabig, dunkel-plasmatisch ohne deutlichen Kern, zum Teil blasig entartet. Starke Gliakernanlagerung. Entlang den Haargefäßen und auch im Stützgewebe liegen einzelne langgestreckte Fettkörnchenzellen mit Stäbchenkernen.

Sehhügel: Auch seine Ganglienzellen sehen geschrumpft aus, sie haben lange Dendriten und ein dunkles, körnig-wabiges Protoplasma, das sich am Rand und auch im Zellinnern in einen Plasmagries auflöst; der Kern ist groß, entformt; er hat eine deutliche Membran und ein rundes Kernkörperchen in dem strukturlosen, staubigen Chromatin. Auch hier Anlagerung von Gliakernen an diese Ganglienzellen. Nirgends in den großen inneren Kernen perivasculäre Eisen- und Rundzellenablagerung.

Kleinhirn: In seinen Windungstälern ist die Körnerschicht schmal und nur dünn von Purkinje-Zellen besetzt. Keine Doppeltkernigen Purkinje-Zellen.

Es handelt sich also um einen unehelich geborenen Jungen, der auf der Schule nicht richtig lesen und schreiben lernte. Er muß in seinem 15. Lebensjahr nach mehrmaliger antiluetischer Behandlung in einer Heilanstalt aufgenommen werden. Er hat körperliche Zeichen congenitaler Syphilis. Bald nach Einweisung erfolgt die einzige Malariakur. Konzentrations- und Auffassungsschwäche; leichter Stimmungswechsel, psychomotorische Unruhe, fortschreitende Sprachverschlechterung. Nach 1½ Jahren der erste epileptiforme Anfall, die von da an häufiger auftreten bis zu 10 Anfällen täglich in den letzten Lebensmonaten. Anhaltende Besserung der Liquorbefunde. Patient wird stumpf-dement. Nach 4jähriger Krankheitsdauer Ausgang in Marasmus.Die Sektion ergab starke Atrophie des Gehirns, chronische Leptomeningitis, Hydrocephalus internus und geringe Ependymitis granularis, aber keine Veränderungen der Aorta. Mikroskopisch fanden sich stärkerer Pyramidenzellschwund und -verwerfung, sowie Zerstörung der Stützsubstanz im Stirnhirn. Schwere Schrumpfung und Zerstörungsvorgänge an fast allen P.Z. von den verschiedensten Stellen der Großhirnrinde und auch in den großen inneren Kernen. Verlagerung von Ganglienzellen ins Mark. Nur geringe Rundzelleninfiltrate in der weichen Hirnhaut und um die Gefäße der Rinde. Nirgends Eisenpigmentablagerung. Keine Spirochätenfunde. An allen untersuchten Stellen des Großhirns starke Neuronophagie.

3. Fall.

Hans C., geboren am 19. 1. 1921.

Anamnese:

Die Mutter leidet an progressiver Paralyse. Die Schwester ist gesund, ein Großvater väterlicherseits ist taubstumm.

Patient lernte spät etwas sprechen. Nach einem Jahr Volksschulbesuch kam Patient auf die Hilfsschule; auch hier nicht bildungsfähig, lernte weder lesen noch schreiben; es fiel eine allmähliche Sprachverschlechterung auf. 1931 ergab eine Blut- und Liquoruntersuchung stark positiven WaR und eine typische Paralyse-Goldsol- und Mastixkurve. Im Februar 1932 Malariakur in der Heilanstalt Bonn.

Status:

Pupillen reagieren nicht ausgiebig, rechts besser als links. Andeutung von Hutchinson-Zähnen. Unvollkommener Descensus der Hoden. Pat. SR. und ASR gesteigert, Romberg negativ. Patient kann keine Treppe steigen. Er hat die Intelligenzstufe eines zweijährigen Kindes.

Verlauf:

Nach 8 Malariafieberschüben deutliche Besserung der Sprache, neurologisch unverändert.

16. 10. 34. Zwischenuntersuchung: Merkfähigkeitsstörung, dementeuphorische Stimmung. Die Sprache ist fast unverständlich. Ataktischer Gang. Neurologisch keine Veränderungen Blut- und Liquor-WaR 4fach positiv. Atypische Paralysekurve.

19. 8. 36. Wiederaufnahme in die Heilanstalt. Patient kann sich in keiner Weise selbst helfen. Verschwommene Sprache, leichter Stimmungswechsel.

Verlauf:

Nach 9 Malariafieberschüben wird eine Neosalvarsan- und Bismogenol-Kur begonnen.

22. 8. 36. Blut- und Liquor-WaR negativ. Atypische Paralyse-Kurve.

12. 12. 36. Erbrechen von dunklen Massen, Exitus letalis.

Patient hatte seit zwei Tagen hohe Temperatur und ein scarlatinöses Exanthem.

Aanatomische Diagnose: S. 581/36. Dr. Reinhertz.

Schwere doppelseitige Pachymeningitis haemorrhagica interna mit auffallend starken Blutungen. Eigenartig marmorierte Zeichnung der Leber (gelbe, verfettete Leber mit roten Flecken. Subchronische gelbe Leberatrophie). Starke Hypoplasie des linken Hodens. Sehr starke Hyperplasie der Milz (Gewicht 295 g). Starke Angina lacunaris. Blutaspiration in Bronchien und Lungen. Blut im Magen und im oberen Dünndarm. Schwellung der peripancreatischen und periportalen Lymphknoten. Subendocardiale Blutungen im Bereich des Reizleitungssystems. Schwere Verfettung der Herzmuskulatur, namentlich rechts. Dilatation der Harnblase. Markfibrome in den Nieren. Intimalipoid der Aorta.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll:

Schädelhöhle: Schädeldecken gut fettdurchwachsen, in den abhängigen Partien stärker blutgefüllt. Schläfenmuskulatur saftig rot, feucht. Knöcherner Schädel ohne Defekt. Schädeldach von angemessenem Gewicht, regelrechter Dicke; gut von den Glastafeln abgesetzte dunkelrote Zwischenschicht. Harte Hirnhaut außen glatt und ziemlich straff gespannt. Im oberen Längsblutleiter flüssiges Blut und ein glattes, feuchtes, dunkelrotes Leichengerinnsel. Auf der Innenseite läßt die harte Hirnhaut eine außerordentlich starke blutigrote Auflagerung in ihrer ganzen Ausdehnung erkennen. Die weiche Hirnhaut ist über der ganzen Hirnkonvexität weiß-grau getrübt und auch über dem Hinterhauptslappen beträchtlich verdickt und nur unter Substanzverlust der Hirnrinde abziehbar. Auch an der Hirnbasis sieht man noch eine geringe Trübung der Pia, in die die zarten, durchsichtigen Schlagadern eingebettet sind. Die Hirnmasse ist von ziemlich weicher Konsistenz, die Windungen sind auf beiden Seiten gleich reichlich angeordnet, überall ziemlich schmal und durch tiefe, aber enge Furchen getrennt. Auf Querschnitten durch das Gehirn ist die Rinde in allen Hirnteilen in gleichem Maße merklich verschmälert und von dem rein weißen Marklager gut abgesetzt; im Stirn- und Scheitelhirn ist die Rinde von einem ganz blassen Streifen mitten durchzogen. Die Hirnkammern sind von mäßiger Weite und durchsichtig ausgekleidet. Die großen inneren Kerne und das Kleinhirn haben auf dem Schnitt die gewohnte anatomische Zeichnung.

Mikroskopische Untersuchung:

Formalinfixierung von Gehirnscheiben. Entnahme mehrerer Stücke aus Stirn-, Scheitel-, Hinterhaupts- und Kleinhirn sowie aus der Inselwindung mit dem Streifenhügel und eines Stückes aus dem Sehhügel. Paraffineinbettung. 10 µ dicke Schnitte: Färbung nach Giemsa und Weigert-van Gieson, Eisenreaktion, Silberimprägnation nach Dieterle.

Stirnhirn: Stellenweise sehr schmale Rinde; die Pyramidenzellen sind in allen Schichten gleichmäßig stark gelichtet, nicht gut ausgerichtet und vorwiegend blasig entartet. Auch in den breiteren Rindenabschnitten sind die P.Z. schwer verändert. Man findet 2 verschiedene Entartungsformen: 1.) gut ausgerichtete, dunkle, geschrumpfte P.Z. mit langen deutlichen Dendriten und körnig-fädigem Plasma; ihnen sind meist kleine,

runde Gliakerne angelagert, 2.) blasig entartete P.Z., denen die Dendriten fehlen und deren Kern mit etwas körnigem Plasma beklebt in einer Höhle liegt, deren Wand mit einem dünnen Saum körnigen Plasmas belegt ist. Beide Formen können miteinander vermischt in ein und demselben Rindenabschnitt vorkommen, aber auch jede für sich allein auf einer größeren Rindenstrecke auftreten. Von der blasigen Entartung sind die untersten Rindenschichten bevorzugt. Im Mark zwischen den Windungen liegen zahlreiche stark geschwundene Ganglienzellen verstreut; sie haben ein strukturloses Protoplasma und stark deformierte Kerne; sie sind umgeben von kleinen rundkernigen Gliazellen. Nirgends Eisenpigment- und Rundzellenablagerung um die Gefäße der Rinde. Die weiche Hirnhaut besteht aus einer oberflächlicheren dichten Lage kollagener Fasern und darunter aus einem lockeren Netz solcher, das stark mit kleinen dunkelen Rundkernen durchsetzt ist. Eine Anzahl dieser Kerne liegt in einem großen, im Giemsa-Präparat homogen grünlich gefärbten Zelleib.

Scheitelhirn: Die schmalen Rindenabschnitte zeichnen sich durch mangelnde Ausrichtung der P.Z. und vorwiegend blasige Degeneration dieser bis zum Zellschwund aus, während die breiteren Teile der Rinde gut ausgerichtete, dunkle geschrumpfte P.Z. in genügend großer Anzahl haben. Streckenweise sind beide Formen aber auch vermischt. Nur geringgradige Anlagerung von Gliakernen an P.Z.; statt dessen findet sich eine allgemeine Vermehrung kleiner Gliakerne in allen Rindenschichten besonders zwischen den dunklen, geschrumpften P.Z. Auch hier Verlagerung zahlreicher, fast bis auf den deformierten Kern geschwundener Ganglienzellen ins Mark; die einzelne dieser Ganglienzellen ist von mehreren Gliazellen umgeben. Nur geringe Rundzellenansammlungen um die Gefäße; nirgends Eisenpigment.

Hinterhauptsrinde: Auch hier überwiegen in der genügend breiten Rinde mit ihren gut ausgerichteten und nur wenig gelichteten Pyramidenzellreihen deren dunklere Formen mit ihren langen Dendriten und staubig streifigem Plasma. In den besonders breiten Rindenabschnitten sieht man zwar eine starke Verwerfung und einen körnig-wabigen Plasmazerfall der P.Z. sowie eine starke Durchsetzung aller Rindenschichten mit kleinen Gliarundkernen, aber der P.Z.-Bestand ist nicht gelichtet, ganz im Gegensatz zu den stark verschmälerten Rindenabschnitten besonders in den Windungstälern. Zahlreiche zugrundegehende Ganglienzellen liegen im Mark. Keine Rundzellen und kein Eisenpigment um die Gefäße.

Inselwindung: In den schmalen Abschnitten erreicht die blasige Entartung der P.Z. ihren höchsten Grad und zwar besonders in den mittleren und oberen Rindenschichten, während die unteren Schichten und in den breiteren Abschnitten der Rinde alle Zonen dicht mit gut ausgerichteten P.Z. besetzt sind, die aber auch ein blasses, strukturloses, um den Kern herum sich auflösendes Protoplasma haben; die Kerne haben kein deutliches Chromatingerüst und vielfach ein entformtes Kernkörperchen. Die blasige Entartung der P.Z. ist so hochgradig, daß sie zu einem ins Auge fallenden P.Z.-Schwund in den oberen und mittleren Rindenschichten geführt hat. In den Rindenschichten, in denen die blasige Degeneration der P.Z. die ganze Rindenbreite erfaßt hat, aber die einzelnen P.Z. noch nicht so hochgradig aufgelöst sind, findet sich eine allgemeine Vermehrung der kleinen runden Gliakerne in allen Zonen der Rinde; diese Rindenabschnitte sind auch breiter. Zahlreiche stark geschädigte Ganglienzellen sind zwischen die Markfasern zwischen Inselrinde und Claustrum versprengt. Keine Rundzellen, kein Eisenpigment um die Gefäße.

Die Ganglienzellen des Claustrum sind schmal, haben langgestreckte Dendriten, ein strukturloses dunkles Plasma und einen dunklen homogenen Kern; sie ähneln den zahlreichen ins Mark versprengten Ganglienzellen; nur zeigen sie nicht den hochgradigen Schwund und es sind ihnen auch nicht so zahlreich Gliarundkerne angelagert.

Putamen: Seine Ganglienzellen sind fast sämtlich der blasigen Entartung anheimgefallen. Mitten in ihm liegt ein linsengroßer Herd, in dessen Bereich das Gewebe grob, kreuz und quer zerrissen ist und die Haargefäße in der Peripherie von kleinen, im Giemsapräparat dunkelblauen Körnchen umgeben sind. Diese Körnchen vermehren und vergrößern sich nach dem Innern des Herdes zu Tröpfchen, die die Haargefäße fast ganz verdecken. Im Mittelpunkt des Herdes sind diese Tröpfchen blasig und blaß-blau. Körnchen und Tröpfchen ergeben eine schwach positive Eisenreaktion. Man sieht um einige Haargefäße einzelne schmale eisenfarbstoffenthaltende Zellen. Hart am Rande des Putamen liegen im Mark zahlreiche, etwas größere, ovale Gliakerne, um schmale Spalten und Hohlräume, die von einer Lage niedrigem Epithel ähnlichen Zellen ausgekleidet sind. Diese Zellen enthalten der umgebenden Glia ähnliche Kerne und überbrücken mit Plasmazipfeln die Hohlräume.

Sehhügel: Seine Ganglienzellen haben keine deutlichen Dendriten, ein dunkel-körniges, wabiges Plasma und einen strukturlosen Kern mit rundem Kernkörperchen; ihnen sind einzelne kleine Gliakerne angelagert. Einige größere benachbarte Ganglienzellgruppen haben große

dunkle Zellen mit langen Dendriten, aber auch körniges Plasma. Sie sind mit vielen ‚im Giemsapräparat grünen, Körnern beladen, welche sich nach Dieterle mit Silber schwarz imprägnieren. Vereinzelt geringe Blutaustritte aus den Gefäßen.

Kleinhirn: In den Windungstälern ist die Körnerschicht sehr schmal und nur dünn mit Purkinje-Zellen besetzt; keine doppelkernigen Formen der letzteren.

Es handelt sich also um einen Jungen, dessen Mutter an Paralyse leidet. Zeichen paralytischer Erkrankung treten schon in den ersten Schuljahren auf: Die Sprache verschlechtert sich, er ist nicht bildungsfähig und steht in seinem 11. Lebensjahr, als er eine Malariakur mitmacht, noch auf der Intelligenzstufe eines zweijährigen Kindes; es handelt sich bei ihm um eine demente Form von Paralyse. Nur die Sprache ist nach der Kur vorübergehend gebessert. Erneute Malariakur im 15. Lebensjahr. Gleichzeitig erfolgt eine Salvarsan-Bismut-Behandlung, die Patient nicht verträgt. Plötzlicher Tod unter toxischen Symptomen. Bei der Sektion fanden sich starke Atrophie aller Großhirnwindungen und eine starke chronische, fibröse Leptomeningitis über der ganzen Hirnwölbung, eine Pachymeningitis haemorrhagica interna hohen Grades, Hypoplasie eines Hodens, keine Veränderungen der Aorta. Die mikroskopische Untersuchung ergab in allen Teilen des Großhirns akute Zerstörungen von Pyramiden- und Ganglienzellen, teils vermischt mit, teils getrennt von chronischen Schrumpfungsvorgängen an diesen mit Neuronophagie in benachbarten Stellen. Sehr mäßige Rundzelleninfiltrate um die Rindengefäße und in der weichen Hirnhaut. Nirgends perivasculäres Eisenpigment. Versprengung zahlreicher Ganglienzellen ins Mark. Teilweise Verschmälerung der Körnerschichten im Kleinhirn und geringer Bestand an Purkinje-Zellen. Im Putamen ein umschriebener Herd mit Gewebszerreißung und Kapillarschädigung. Keine Spirochätenfunde.

4. Fall:

Johann W., geboren am 6. 5. 1923.

Anamnese: Beide Eltern haben sich vor Geburt des Patienten mit Lues inficiert; der Vater ist außerdem Säufer. Die vier Geschwister haben alle positiven Blut-WaR. In der Sippe ist nichts von Erbkrankheiten bekannt.

Patient lernte erst mit drei Jahren gehen und sprechen; er kam auf der Schule nicht gut mit. Im Mai 1938 trat plötzlich in seinem Verhalten eine Veränderung ein: er wurde weinerlich, sonderte sich ab, aß nicht mehr regelmäßig und bekam ohne äußeren Anlaß heftige Angst- und Schreizustände, die ohne einer Beeinflussung zugänglich zu sein nach Stunden wieder abklangen. Diese Wesensveränderungen hielten bis zu seiner Aufnahme in die Heilanstalt Bonn am 12. 8. 1938 an.

Patient ist in keiner Weise ansprechbar, reagiert mit Abwehr und Weinen, ist unsauber, greift andere Patienten an. Die Sprache ist sehr undeutlich. Patient bekommt zeitweise Krämpfe der Augenlider, rechts stärker als links mit leichter Ptosis rechts.

Status: Zu kleiner, unterernährter Junge mit zahlreichen Hauthämatomen, X-Beinen und Skoliose. Das Gesicht ist eingefallen, die rechte Pupille ist weiter als die linke, etwas entrundet; links unausgiebige Lichtreaktion. Sonst neurologisch wegen Abwehr des Patienten nichts prüfbar. Blut- und Liquor-WaR 4fach positiv. Paralyse-, Goldsol- und Mastixkurve.

Verlauf: Patient hat in der Folgezeit wiederholt einen oder zwei Tage lang hohe Temperaturen und Puls, Schreianfälle und Zuckungen am ganzen Körper. Am 6. 9. 1938 Auftreten von Dekubitus. Pat. hat dann bis wenige Tage vor seinem Tode am 30. 9. 1938 dauernd erhöhte Temperaturen.

Anatomische Diagnose: S. 553/38. Dr. Bollig.

Lungenembolie. Schwerer Dekubitus. Gehirngewicht 930 g. Pachymeningitis fibrosa chronica. Atrophie des Gehirns im Bereich des Stirnlappens. Leichter Hydrocephalus internus. Multiple Embolien in beiden Lungen. Pleuritische Verwachsungen der linken Lunge. Geringe Tracheitis und Bronchitis. Angina pigmentosa. Mäßige Struma colloides. Kräftiges Herz. Verfettung der Leber. Schlaffe Nieren. Sehr große Peyer'sche Plaques. Perisplenitische Verwachsungen. Tiefgehende Dekubitalgeschwüre über dem Kreuzbein, den Trochanteren, am rechten Schulterblatt und am Innenrand des linken Knies.

Sektionsprotokoll-Auszug: Leiche eines mittelgroßen, männlichen Kindes von zartem, ebenmäßigen Knochenbau, geringer Muskulatur und völlig geschwundenen Fettpolstern. Gut erhaltenes vollständiges Gebiß.

Über dem Kreuzbein und an der linken Gesäßhälfte liegt ein etwa handtellergroßer Oberhautverlust mit zackigen braunroten Rändern. Der Untergrund dieser Stelle ist schmierig grünlich belegt; ferner sind um den After zahlreiche Hautabschürfungen zu sehen, die etwas speckig-rot glänzen und fetzige, schmutzige Hauträndер haben. Über beiden Oberschenkelknochen, besonders rechts: zackige Oberhautverluste mit trockenem, schmutzigen Grund. Außerdem finden sich zum Unterschied von diesen Hautveränderungen runde, wie ausgestanzt aussehende speckige Geschwüre: eins unter dem rechten Schulterblatt in Fünfmarkstückgröße, eins an der Innenseite des rechten Knies zehnpfennigstückgroß mit graugelb-schmierig-flockig belegtem Grund und eins über dem rechten Gesäßbacken fünfpfennigstückgroß mit graugelb-belegtem Grund.

Schädelkapsel unversehrt. Harte Hirnhaut beiderseits gleich gut gespannt, innen feucht. Beide Hirnhälften gleich, mäßig fest sich anfühlend. Hirngewicht 930 g. Weiche Hirnhaut über dem Scheitel, weniger über dem Stirnhirn milchig getrübt. Die Gefäße am Hirngrund sind zart und gut verschieblich. Am Stirnpol schmale Windungen, flache aber weite Furchen. Der Hinterhauptspol schließt sich nicht an die gleichmäßige Wölbung des Hirns an, sondern er ist gegen diese abgesetzt und niedrig; seine Windungen sind ebenfalls sehr schmal, die Furchen sind nur wie Rillen. Auf den Schnitten sieht man, daß die Rinde im ganzen Großhirn streckenweise sehr dünn ist. Im Stirnhirn ist sie an manchen Abschnitten wie zerfressen und rauh. Das Mark ist rein weiß. Die Hirnkammern sind von guter Weite und enthalten wenig klare Flüssigkeit. Ihre durchsichtige Auskleidung ist in den Seitenkammern leicht gekörnt. Die großen inneren Kerne zeigen die gewohnte anatomische Zeichnung. Nirgends Herde, auch nicht in der Brücke und im verlängerten Mark. Das Kleinhirn hat eine eingedellte Oberfläche; auf den Schnitten sieht man unter ihr die ziemlich kurzen Lebensbaumzweige, die aber zum

unteren Umfang des Kleinhirns hin kräftig entwickelt sind. Der Hirnanhang ist bohnengroß. Man unterscheidet auf dem Schnitt deutlich Vorder- und Hinterlappen, in ersteren ragt neben dem Stiel ein kleiner brauner Keil herein.

Das Rückenmark hat zarte Häute und fühlt sich mäßig fest an. Sein Ende liegt in der von dem Kreuzbeinhautverlust ausgehende Zerfallshöhle und ist in seinen unteren Abschnitten mißfarben und von faulig-weicher Beschaffenheit.

Die Leber mißt 27 : 13 : 7 cm; sie wiegt 1000 g. Mäßig derbe, gelbbraun, glattkapselig. Auf dem Schnitt deutliche Läppchenzeichnung. In der Tiefe der Schnittfläche in der Umgebung der Pfortadermündung sieht man stecknadelkopfgroße Löcher und gleichgroße gelbgraue Flecken im Lebergewebe.

Die linke Nebenniere ist in mißfarbenes, zundriges Gewebe eingebettet; sie hat ganz schmale gelbgraue Falten, die auf dem Schnitt gekörnt aussehen und an denen Mark und Rinde nicht zu unterscheiden sind.

Die Angaben des übrigen Protokolls sind für die Beurteilung der Paralyse ohne Bedeutung.

Mikroskopische Untersuchung.

Art des untersuchten Materials: Entnahme je eines Stückes aus dem Stirn-, Scheitel-, Hinterhaupts- und Kleinhirn, sowie aus dem Gyrus hippocampus und eines Stückes, das die Inselwindung und den Streitenhügel umfaßt. Formalinfixierung. 15 μ dicke Gefrierschnitte wurden nach Giemsa, mit Sudan-Haemalaun und der Eisenreaktion gefärbt. Paraffineinbettung derselben Stücke; Silberimprägnation nach Dieterle von 10 μ dicken Schnitten zur Spirochätendarstellung. Ferner wurden Gefrierschnitte von einem Stück aus dem Leberinnern, und der li. Nebenniere mit Haemalaun-Eosin und mit Sudan gefärbt; die gleichen Stücke wurden in Parraffin eingebettet und die Schnitte nach Dieterle silberimprägniert.

Stirnhirn: Stellenweise verschmälerte Rinde mit deutlicher Schichtung der Pyramidenzellen. Das Stützgewebe der 2. Brodmann'schen Schicht ist kleinmaschig aufgelockert.

Pyramidenzellen: An den schmäleren Stellen sind alle Schichten der Rinde weniger reich mit Pyramidenzellen besetzt. Diese sind nicht gut mit dem Spitzenfortsatz zur Rindenoberfläche ausgerichtet. Ihre Dendriten sind wie abgenagt. Ihr Protoplasma ist staubig, ohne Tigroidschollen,

und am Zellrand liegen dunkelkörnige Säume. Sie haben große Kerne mit vielfach körnig-zerfallenem Kernkörperchen. In den mittleren Rindenschichten sind zwischen diesen P.Z. noch solche mit deutlichen Dendriten gut ausgerichtet zu sehen, deren Protoplasma von ähnlicher Beschaffenheit ist wie oben beschrieben, nur dunkler. Nur einzelne größere P.Z. enthalten Häufchen braunen, körnigen Pigmentes im Sudanpräparat. Vereinzelte stark geschwundene Ganglienzellen liegen im Mark unter der Rinde (Beschreibung siehe unter Inselrinde).

Neuroglia: Viele große, runde, helle Kerne in der maschigen 2. Brodmann'schen Schicht. In der übrigen Rinde liegen reichlich sehr große, blasige und nur wenige kleine, dunkle Rundkerne. Vorwiegend letzteren sind P.Z. mit abgenagten Dendriten dicht angelagert und in diese eingebuchtet. In allen Schichten der Rinde, besonders aber den mittleren und unteren liegen ganz zarte, langgestreckte, wenig verästelte Zellen, die mit der Berliner-Blaureaktion feinkörniges Eisenpigment zeigen und dadurch erst deutlich werden. Sie haben einen stäbchenförmigen Kern, von denen man auch viele im Giemsapräparat sieht.

Gefäße: Mäßig starke Ablagerung von kleinen dunklen Rundkernen und solchen mit membranständigen Chromatinbrocken, reichliche Ablagerung von körnigem und scholligem Eisenpigment und von Fettkörnchenzellen um die größeren Gefäße. Einzelne Haargefäße haben eine Wand aus 2 Lagen spindeliger Zellen.

In dem zarten Fasergeflecht der weichen Hirnhaut liegen dunkle Rundkerne und dunkelplasmatische Rundzellen.

Scheitelwindung: Deutliche Schichtung der P.Z. Keine auffällige Verschmälerung der Rinde, die stellenweise in den mittleren Schichten feinporig ist.

Pyramidenzellen: Kein auffälliger Zellschwund. Teils gute Ausrichtung der P.Z. mit deutlichem Spitzenfortsatz, teils sieht man nur Dendritenstümpfe an den P.Z., die vielfach zu mehreren dicht aneinander gelagert sind. Das Protoplasma aller P.Z. ist verwaschen, Tigroidschollen nur angedeutet, und in der Zellperipherie haben sie vielfach einen dunkelkörnigen Saum. Die blasigen Kerne haben nur ein schattenhaftes Chromatingerüst, aber dicke dunkle Membranen. Die gut ausgerichteten Pyramidenzellen dagegen, darunter auch die größten Formen haben zackige Konturen und ein dunkles, streifiges Plasma. Der Zellkern verhält sich wie bei den oben beschriebenen schlecht ausgerichteten Formen. Im Zelleib der Mehrzahl der P.Z. bräunlich-körniger Farbstoff im Sudanpräparat. Vereinzelte Ganglienzellen zwischen den Markfasern dicht unter der Rinden-Markgrenze.

Neuroglia. Die großen runden, hellen Gliakerne überwiegen im Stützgewebe die kleinen dunklen, runden. Vielfach liegen Vertreter beider Arten besonders den dunklen, zackig konturierten P.Z. dicht an oder sind in diese eingebuchtet. Viele Stäbchenkerne. Keine eisenpigmenthaltige Glia. Keine Fettkörnchenglia.

Gefäße: Nur die größeren Rindengefäße sind von mäßig vielen dunkelkernigen und dunkelplasmatischen Rundzellen umgeben. Vereinzelt den Gefäßen aufgelagerte Fettkörnchenzellen, nur geringe Eisenpigmentablagerung. Die weiche Hirnhaut verhält sich wie über dem Stirnhirn.

Hinterhauptswindung: Schmale Rinde; eine Schichtung der P.Z. ist nur stellenweise angedeutet. Das Stützgewebe der 2. und 3. Brodmannschen Schicht ist maschig.

Pyramidenzellen: Sie fehlen abschnittweise fast völlig; wo sie — in stark verringerter Zahl — vorhanden sind, sind sie sehr klein, sehen wie geschrumpft aus, haben ein streifig-körniges, dunkles Plasma und einen zu großen strukturlosen Kern. Die größeren P.Z. haben keinen Spitzenfortsatz, ihr Plasma ist dunkelkörnig-kleksig.

Neuroglia: Die Rinde ist besonders dicht dort, wo die P.Z. fehlen mit großen, flächenhaften, sternförmigen, vielfach zu mehreren aneinander gelagerten, einen Rasen bildenden Gliazellen bedeckt, die riesengroße, blasige Kerne mit körnigem Chromatin haben. Auch im Mark finden sich die gleichen Elemente reichlich. Außerdem finden sich noch über die Rinde verteilt die kleinen, runden, hellen und dunklen Gliakernformen. In der maschigen Rindenschicht finden sich besonders viel zipflige Fettkörnchenzellen, die runde, dunkle, zum Teil deformierte Kerne haben. Geringradige Anlagerung kleiner Gliakerne an P.Z. In der Nähe von Gefäßen, um die Eisenpgiment abgelagert ist, liegen die zarten, etwas verästelten Zellen mit Stäbchenkernen, feinkörnigen Eisenfarbstoff enthaltend. Die Stäbchenkerne sind in allen Rindenschichten verbreitet.

Gefäße: Starke Eisenfarbstoffablagerung und nur geringe Fettkörnchenzellen- und Rundzellenansammlungen um die Gefäße. Die weiche Hirnhaut ist mit dunkelplasmatischen Rundzellen durchsetzt.

Gyrus hippocampus: Pyramidenzellen: Die Ammonsformation und ihre Lamina zonalis haben ein sehr maschiges Stützgewebe. Über dem Scheitel der Fascia dentata liegen keine Pyramidenzellen der Ammonsformation. Das von der letzteren erhaltene kurze schmale Band enthält dunkle, zackig konturierte P.Z. mit langen deutlichen Dendriten und einem verwaschenen, körnig-streifigen Plasma, Tigroidschollen zum Teil noch angedeutet; im Sudanpräparat sehr viel bräunlich-körniger Farbstoff in den Ammons-P.Z.

Das gewundene Band der Fascia dentata besteht aus einem epithelähnlichen Gefüge birnenförmiger Zellen, zwischen denen nur wenig Fasergewebe liegt. Sie sind fast ganz von ihrem runden Kern mit dem zarten Chromatingerüst ausgefüllt. Diese Kerne enthalten keine Kernkörperchen. Geringe Ablagerung von bräunlich-körnigem Fettfarbstoff in den birnenförmigen Zellen. Im Hilus der Fascia dentata liegen einzelne zackige Ganglienzellen verstreut, die grobkörniges Plasma und blasse homogene nicht scharf abgegrenzte Kerne besitzen; vielkörniger Fettfarbstoff im Zelleib.

Das breite Pyramidenzellband, auf der den Ammons-P.Z. gegenüberliegenden Seite der Fascia dentata, das sich den Rinden-P.Z. der benachbarten Hirnwindung anschließt, hat große, im allgemeinen gut ausgerichtete P.Z. mit deutlichen Dendriten und streifig-körnigem, hellfleckigem Plasma; ihre großen Kerne haben eine deutliche wie mit dem Zeichenstift nachgezogene Membran und enthalten an Stelle eines Chromatingerüstes nur Staub und dunkle Nadeln. Auch diese P.Z. enthalten Häufchen bräunlichen Pigmentes im Sudanpräparat.

Neuroglia: Die gesamte Ammonsformation, deren Lamina zonalis und der Hilus der Fascia dentata sind von einem dichten Geflecht blasigkerniger, flächenhafter, verzweigter, homogen-plasmatischer Gliaelemente, von zipfeligen fettkörnchenspeichernden, zum Teil krummkernigen, zum Teil Stäbchenkerne enthaltenden Zellen bedeckt. In den P.Z.-Bändern fehlen die großen flächenhaften Gliaelemente, aber reichlich Fettkörnchenzellen und in dem von der benachbarten Hirnwindung herkommenden P.Z.-Streifen auch eisenfarbstoffspeichernde Stäbchenkernzellen sind hier vorhanden. Keine Anlagerungen von Gliakernen an P.Z. der Ammonsformation.

Gefäße: Im Bereich der eigentlichen Ammonsformation nur mäßige Rundzellen- und Fettkörnchenzellauflagerungen. Kein perivasculäres Eisenpigment.

Inselwindung: Schmale Rinde; das Stützgewebe ist in einem größeren Abschnitt des Präparates in allen Schichten feinporig, in einem anderen kleineren durch die ganze Rinde maschig; in dem Rindenteil zwischen diesen Abschnitten ist es in den obersten und untersten Schichten maschig, in den mittleren porig.

Pyramidenzellen: Keine deutliche Schichtung und Ausrichtung. Lichtung ihres Bestandes in den maschigen Abschnitten. Sie sind durchweg dunkel ohne deutliche Dendriten; sie haben ein körnig-staubiges Plasma mit dunkleren Randsäumen. Die Kerne haben eine deutliche Membran, und staubigen Inhalt. Ablagerung von bräunlich-körnigen Farbstoffhäufchen in vielen P.Z. der tieferen Schichten.

In dem Markgebiet zwischen Inselrinde und Claustrum liegen Ganglienzellen verstreut mit stark deformiertem und verkleinertem Zelleib; ihr Plasma ist dunkelstaubig; ihre zu großen Kerne sind ohne Form, haben kein deutliches Chromatingerüst und kein Kernkörperchen; starke Einbuchtungen des Zelleibes durch mehrere Gliarundkerne.

Neuroglia: Über die ganze Rinde verbreitet liegen kleine dunkle, aber auch große helle Gliarundkerne, zum Teil Pyramidenzellen angelagert, sowie stäbchenförmige Kerne und außerdem in den unteren maschigen Schichten große flächenhafte, verzweigte Zellen mit homogenem Plasma und großem blasigem Kern. Keine eisenhaltigen Zellen im Stützgewebe. Vereinzelt Fettkörnchenzellen.

Gefäße: Geringe Umlagerung mit Rundzellen und Fettkörnchenzellen, aber nicht mit Eisenfarbstoff.

Streifenhügel: Er hat sehr kleine Ganglienzellen ohne scharfen Zellrand; sie enthalten wenig dunkelstaubiges Plasma um den verhältnismäßig zu großen Kern, der in der dünnen Membran Chromatinstaub, dunkle Nadeln und ein meist gut erhaltenes Kernkörperchen besitzt. Im Globus pallidus sieht man an den Ganglienzellen noch Dendritenstümpfe.

Neuroglia: Es überwiegen die kleinen, dunklen runden Kerne über die größeren hellen runden sowohl im Stützgewebe als auch bei dem Ersatz von Ganglienzellen.

Gefäße: Keine Rundzellen, kein Eisenfarbstoff, nur vereinzelte Fettkörnchenzellen um die Gefäße.

Sehhügel: Aufgequollene Ganglienzellen mit verwaschenem, dunkelkörnigem Plasma; in manchen ist am Rande noch das Tigroid deutlich. Der Kern enthält staubiges Chromatin, ein rundes Kernkörperchen und liegt exzentrisch in einem großen hellen staubigen Plasmahof. Neuroglia und Gefäße verhalten sich wie im Streifenhügel.

Kleinhirn: Die Purkinje-Zellen stehen nicht sehr dicht und enthalten vereinzelt 2 Kerne.

Leber: Die im Sektionsprotokoll genannten stecknadelkopfgroßen Flecken und Löcher im Lebergewebe erweisen sich mikroskopisch als scharf umschriebene Gewebstodbezirke, um die sich keinerlei Wanderzellen angesammelt haben; in diesen Herden liegen viele kurze plumpe Stäbchen, die die Dieterle'sche Silberimprägnation angenommen haben; sie sind wie von einer gespreizten Feder gezeichnet, zwei bis drei μ lang. Nirgends Spirochäten. Im Dieterle-Silberpräparat sieht man sehr deutlich die dicken, mit dunkelbraunen Körnern erfüllten Kupffer'schen Sternzellen, wie sie die Leberparenchymzellen umgreifen.

Linke Nebenniere: Auch in ihr finden sich kleine, umschriebene Nekroseherde ohne umgebende Zellreaktion mit zahlreichen silberimprägnierten kurzen plumpen Stäbchen; keine Spirochäten.

Es handelt sich also um einen Jungen, dessen beide Eltern beide positiven Blut-WaR haben und dessen Vater außerdem Trinker ist. Er lernt erst mit drei Jahren Gehen und Sprechen und erkrankt im 15. Lebensjahr mit Schrei- und Fieberanfällen; außerdem bestehen zeitweise Lidkrämpfe. Krankheitsdauer etwa 5 Monate. Keine Malariabehandlung. Ausgang in schwerstem Decubitus. Bei der Sektion fanden sich schmale Windungen und Rinde an Stirn- und Hinterhauptshirn, sowie eine chronische Scheitelleptomeningitis. Keine Aortenveränderungen. Die mikroskopische Untersuchung ergab in der ganzen Großhirnrinde und in den großen inneren Kernen verschieden schwere, untereinander vermischte Schrumpfungen und Auflösungen fast aller Pyramidenzellen mit starker Neuronophagie; Ablagerung von bräunlich-körnigem Pigment in allen größeren P.Z. besonders stark im Hirnscheitel, in der Inselrinde und der Ammonsformation. P.Z.-Mangel in der Stirnrinde, Status spongiosus in manchen Abschnitten von Hinterhaupt, Insel und Ammonsformation. Dem Pyramidenzellschwund entsprechend starke Gliaproliferation mit Auftreten von Stäbchenzellen und Fettkörnchenglianetzen. Überall in der Rinde, besonders am Stirnpol Fettkörnchenzellen um die Gefäße. Reichlich perivasculäres Eisenpigment und eisenhaltige Stäbchenzellen in Stirn- und Hinterhauptsrinde. Mäßige lympho- und plasmocytäre Infiltrate der Gefäßlymphscheiden in der Rinde und der weichen Hirnhaut, am meisten noch über dem Hirnscheitel. Keine Spirochätenfunde. An allen untersuchten Stellen Verlagerung von Ganglienzellen ins Mark. Vereinzelte doppelkernige Purkinje-Zellen.

Diskussion und Ergebnis.

Bei den vier beschriebenen Fällen von jugendlicher progressiver Paralyse fanden sich also nur einmal massenhaft Spirochäten in Herden bei einem Patienten ohne Malariabehandlung. Er hatte sehr starke perivasculäre Rundzellinfiltrationen in der Hirnrinde.

Zwei andere Fälle waren mit Malaria behandelt und zeigten keinerlei Eisenreaktion und nur sehr spärliche Rundzellenablagerungen um die Gefäße.

Im vierten und letzten Fall, der keine Malariabehandlung erfahren hatte, fanden sich ebenfalls keine Spirochäten, nur mäßige Rundzelleninfiltrate in den Gefäßlymphscheiden, aber kräftige Eisenpigmentablagerung in den Abschnitten geringerer Rundzellenansammlungen.

Die weiche Hirnhaut ist in den Fällen von längerer Krankheitsdauer in ein mehr oder minder dickes kollagenes Geflecht umgewandelt.

Die Mischungen von Plasmazellen mit Lymphocyten in der weichen Hirnhaut des ersten und vierten Falles läßt vermuten, daß sich diese Paralysen aus einem syphilitisch-meningitischen Vorstadium entwickelt haben. Bezüglich der Herkunft der Plasmazellen ist nur zu sagen, daß sie zwar von den meisten pathologisch-anatomischen Forschern (ihr Entdecker Marschalko, Spielmeyer u. a.) für progressiv umgewandelte Lymphocyten gehalten werden, die Haematologen aber im Knochenmark besonders Plasmacytoblasten kennen.

Auch über die Abstammung der in den Präparaten des vierten Falles besonders deutlichen und zahlreichen Stäbchenzellen sind seit ihrer ersten Beschreibung durch Nissl die Meinungen geteilt; auf der einen Seite gliogene Abkunft, auf der anderen adventitielle, und außerdem gibt es noch einen vermittelnden Standpunkt, der beiden Ansichten Recht gibt. Die vorliegenden Präparate geben nur der Meinung von ihrer adventitiellen Herkunft eine Stütze durch die eisenspeichernden, stäbchenkernhaltigen, schmalen Zellen, besonders in der Nähe stärkerer perivasculärer Eisenablagerung.

Die zahlreichen Fibroblasten in der weichen Hirnhaut des zweiten Falles, die großen grünlich schimmernden Rundzellen in der des dritten Falles wurden in ähnlicher Form schon von Ranke und Wohlwill bei pathologisch-anatomischen Untersuchungen klinisch nervengesunder Syphilitiker in Fällen von congenitaler Lues gefunden. Die Trübung und Verdickung der Pia in allen Fällen, die Blu-

tungen aus der harten Hirnhaut und die geringen Blutaustritte im Nervenparenchym des dritten Falles, sowie die mehrschichtigen plasmareichen Kapillarwandzellen im 4. Falle finden sich nach Ranke auch bei congenital-luetischen Neugeborenen. Letztere Erscheinung faßt er als Bestehenbleiben eines physiologischen, frühfötalen Zustandes der Hirnkapillaren in Folge eines syphilitischen Reizes auf.

Das wechselnde Bild der Stärke der perivasculären entzündlichen Infiltrate in der paralytischen Hirnrinde veranlaßte Jakob, die Paralyse zu den allergischen Krankheiten in Beziehung zu setzen; er glaubte, einer bestimmten klinischen Verlaufsform der Paralyse, bestimmte Reaktionsformen des Gefäßbindegewebssystems zuordnen zu können. Dies ist wohl unmöglich, da die Nervendegenerationen schon nach der Annahme von Alzheimer unabhängig von den entzündlichen Erscheinungen ablaufen, wie auch an unseren Fällen später zu zeigen ist. Hier sei nur erwähnt, daß sich die stärkste Verdickung und Trübung der Leptomeninx im 2. und 4. Falle auf der Höhe des Hirnscheitels findet und nicht über dem Stirnhirn, in dem man die Stätte stärksten Nervenzellabbaus zu sehen gewohnt ist; als solche erweist das Stirnhirn sich auch in allen vorliegenden Sudanpräparaten durch die hier, im Vergleich mit den andern untersuchten Hirnteilen am stärksten vorhandene perivasculäre Fettkörnchenzellansammlung.

Was die nun von Lubarsch als für Paralyse pathognomonisch nachgewiesene perivasculäre Eisenreaktion anbelangt, so haben wir in den beiden Malaria-behandelten Fällen ihr völliges Fehlen festzustellen; jedoch auch Spielmeyer fand klinisch und histologisch einwandfreie Paralysen ohne solche Eisenablagerung, ebenfalls von Lehoczky; ihm schien Malariaimpfung keinen Einfluß auf die Eisenablagerung in der paralytischen Hirnrinde zu haben. Somit wäre der Umstand des Fehlens von Haemosiderin — dafür hielt es Spatz — bei einzelnen Paralysen nur ein Beitrag zur immer wieder erneuten Feststellung der Tatsache, daß es kein ausschließliches pathologisch-anatomisches Symptom für die Paralyse gibt. Das hatte schon Nissl von dem anderen Hauptcharakteristikum der Paralyse, den Plasmazellinfiltraten in den Gefäßlymphscheiden nachgewiesen.

Auch bei unseren beiden malariageimpften Patienten finden wir klinisch eine progressive Paralyse, aber nur verschwindend geringe Plasmazellinfiltrate um die Gefäße. Eine ähnliche Erfahrung machten Sträussler und Koskinas, die in einzelnen Fällen nach Malariabehandlung fanden, daß die entzündlich-infiltrativen Erscheinungen im histologischen Bild schon fast geschwunden waren, obwohl das klinische Bild der progressiven Paralyse noch unverändert bestand; es ist dies wiederum nur ein Beweis für die Richtigkeit der Anschauung Nissls und Alzheimers, daß die Nervenzelldegenerationen unabhängig von den entzündlichen Veränderungen auftreten und daß nicht gar noch letztere eine Folge der ersteren sind.

Zur Frage der Herkunft des perivasculären Haemosderins möchte ich an dieser Stelle noch bemerken, daß sich im dritten Fall im Streifenhügel ein Herd fand, in dem den Kapillaren blaß-eisenblaue Tröpfchen und Bläschen zu entquellen schienen; außerdem fanden sich den Kapillaren aufgelagerte und vereinzelt im Nervengewebe liegende, körniges Eisenpigment speichernde, schmale, zipfelige Zellen. In der Paralyseliteratur sind solche Herde nicht angegeben und ich kann nur meinen eigenen Eindruck, als ob diese Bläschen aus dem Innern durch die Gefäßwand durchgepreßt seien, wiedergeben. Jedoch nimmt das Paralyseeisen, mit dem zusammen sich bekanntlich Blutungen nie zeigen, vielleicht seinen Weg aus dem nervösen Gewebe zu den Gefäßen hin. Denn die Großhirnrinde enthält ja physiologisch diffuses Eisen, wie Spatz nachwies; das perivasculäre, körnige Eisenpigment bei Paralyse, das sich sonst nur bei der der Paralyse histologisch überhaupt sehr ähnlichen afrikanischen Schlafkrankheit findet, stellt also vielleicht nur ein Abbauprodukt beim allgemeinen paralytischen Degenerationsprozeß des Nervengewebes dar. Für die Richtung eines Eisentransportes aus dem Nervenparenchym zu den Gefäßen hin spricht auch die Feststellung von Struwe, der bei Paralyse manchmal Eisen nur in den Oligodendrogliazellen gespeichert fand, wo es im 4. Falle ja auch, allerdings im Zusammenhang mit perivasculärem Eisen abgelagert war. Nach der Angabe von Spatz, daß Paralyseeisen bei stationären Para-

lysen nur in geringer Menge abgelagert ist oder gar fehlt, liegt es nahe anzunehmen, daß seine Bildung gerade eben mit dem Degenerationsprozeß des Nervengewebes zusammenhängt. Auch unser 2. und 3. Fall, in denen das Eisen fehlt, sind wohl als stationär zu bezeichnen, wenn man die seit Jahr und Tag bestehende Monotonie des klinischen Bildes bedenkt und berücksichtigt, daß besonders im 3. Fall die Nervenzellverflüssigung im histologischen Bild überwiegt und so hochgradig ist, daß an den Pyramidenzellen hinsichtlich ihrer Funktion bestimmt nichts mehr zu zerstören ist.

In allen Fällen lagen Zeichen von Entwicklungshemmung vor, wenn nicht im Gehirn selbst, so doch an anderen Organen. Als solche sind zu deuten: im ersten Fall die zusammengewachsenen Zehen, der Spalt im Türkensattel, Hypoplasie eines Hodens im dritten und vierten Fall, abgesprengte, kleine mit ependymähnlichem Epithel ausgekleidete Hohlräume am Rand des Putamens des 3. Falles und nach den Beobachtungen von Rondoni verspregte Ganglienzellen im Großhirnmark, die besonders zahlreich bei einem von Kind an dementen Patienten sind; ferner gehören hierhin dünne, gering mit Purkinje-Zellen besetzte Kleinhirnkörnerschichten in den drei letzten Fällen und nur im vierten Fall die vereinzelten doppelkernigen Purkinje-Zellen. Mehrkernige Purkinje-Zellen sind schon seit den Untersuchungen von Alzheimer sowie Bielschowsky und vieler anderer ein regelmäßiger Befund bei juveniler Paralyse, bei der ihr Fehlen zu den Ausnahmen gehören soll. Sie werden auch, jedoch selten, bei congenitaler Lues, bei Paralyse der Erwachsenen und zahlreichen anderen von der Syphilis unabhängigen Psychosen gefunden. Zu ihrer Entstehung gibt es zwei verschiedene Meinungen, erstens die von Sträussler, der glaubt, sie stellten eine Entwicklungshemmung auf Grund einer intrauterinen, speziell syphilitischen Schädigung dar, zweitens die von Bielschowsky, der sie als Zeichen einer vererbten degenerativen Anlage des Zentralnervensystems auffaßt, weil Ranke unter 15 Gehirnen von Congenitalluetischen nur einmal solche, aber in 9 Fällen juveniler Paralyse sie stets fand; auch hatte er statistisch festgesetllt, daß paralytische Kinder meist von paralytischen Eltern abstammen. Auffällig ist das

Fehlen doppelkerniger Purkinje-Zellen gleich in dreien unserer Fälle, doch kann man bei nur vier Fällen insgesamt keine Schlüsse daraus machen.

Was wir sonst noch in zwei weiteren Fällen (dem 2. u. 3.) am Kleinhirn an Unregelmäßigkeiten finden, ist die dünne Besetzung des in den Tälern schmalen Körnerschichtenrandes mit Purkinje-Zellen. Klinisch ist bei diesen Patienten ataktischer Gang aufgezeichnet. Auch hier stehen sich die Meinungen Sträusslers und Bielschowskys gegenüber. Sträussler hält ihr Fehlen für ein Zeichen von angeborenen, selbständigen Kleinhirnatrophien auf Grund „hereditärer" Lues, Bielschowsky setzt die Kleinhirnatrophie mit dem paralytischen Prozeß gleich.

Es wäre nun auch zu erwägen, ob die Schmalheit besonders der Stirnhirnrinde nur durch Nervenzelluntergang zustande kommt, oder ob sie nicht etwa von Geburt an schmal angelegt ist, und zwar muß man annehmen, daß erstens der Zellschwund den anlagemäßig geringen Zellbestand zusätzlich trifft, weil man die Lichtung im Zellbestand der schon schmalen Rinde deutlich sieht, und daß zweitens die Rinde nicht auf Grund des Nervenzellschwundes zusammengesunken ist, weil eine dem Pyramidenzelluntergang entsprechend starke allgemeine Gliaproliferation in allen Schichten der Rinde und nicht nur an Stelle der einzelnen ausgefallenen Pyramidenzellen einsetzt, die die ursprüngliche Breite oder vielmehr Schmalheit der Rinde aufrecht erhält. Die genannte Gliaproliferation mißt Spielmeyer an dem vermehrten Auftreten von großen, hellen, runden Gliakernen gegenüber den kleinen, dunklen, runden. Was das Vorliegen eines entwicklungshemmenden Faktors auch in der paralytischen Hirnrinde weiter wahrscheinlich macht, sind die Untersuchungen von Monakows, der bei angeborener Mikrogyrie auch die für Paralyse als charakteristisch angegebene Störung der Rindenarchitektonik fand, nämlich, daß die Nervenzellen schräg und quer durcheinander liegen und die Schichtenordnung in eigentümlicher Weise durchbrochen ist.

Der umschriebene bzw. schichtweise Pyramidenzellausfall in Hinterhauptshirn, Ammonsformation und Inselrinde des vierten Falles

ist nicht als Folge einer Entwicklungshemmung aufzufassen, wie es nur formalgenetisch betrachtet scheinen könnte, sondern m. E. als Pyramidenzellschwund, weil sich erstens noch einzelne Pyramidenzellexemplare, wenn auch stark geschrumpft in diesen Abschnitten finden, zweitens weil massenhaft Fettkörnchenglia an diesen Orten liegt, die wahrscheinlich die Abbauprodukte der untergegangenen P.Z. enthält, drittens weil die an ihre Stelle getretenen Gliazellen entsprechend den Angaben von Spielmeyer Zeichen akuter, auf ihrem Höhepunkt stehender Proliferation zeigen (deutlicher Zelleib, übergroße Kerne mit lockerem Chromatingerüst, dichtes Zusammenliegen mehrerer Gliazellen in Rasen). Dieses Glianetz liegt also keineswegs schon lange in dieser Ausdehnung an den Orten des P.Z.-Schwundes. Dafür spricht auch die noch nicht entwickelte Abrundung der Fettkörnchenzellen. Der P.Z.-Schwund, den diese proliferierende Glia aber wahrscheinlich ersetzt, liegt also wohl noch nicht zu lange zurück, worauf auch die noch maschige Beschaffenheit des Grundgewebes hindeutet, das, wenn es älter wäre, gliafaserreicher sein müßte. Was die Ursache dieses umschriebenen P.Z.-Schwundes ist, ist nicht klar. Nach Spielmeyer geht einer solchen massenhaften Proliferation und Fettspeicherung der Glia die sog. schwere Ganglienzellerkrankung Nissls (akute Zellverflüssigung) vorauf, wie sie bei Sepsis und Vergiftungen gefunden wird. Auch Jakob fand solche Nervenzellausfälle im Ammonshorn und zwar in Fällen mit schweren epileptiformen Krampfzuständen; in der Krankengeschichte unseres Patienten ist von am ganzen Körper periodisch auftretenden Zuckungen die Rede. Ähnliche herdförmige Nervenzelldegenerationen finden sich bei der schubweise verlaufenden Lissauer'schen Herdparalyse, die histologisch das Bild des sog. Status spongiosus macht, wie wir es in der maschigen Beschaffenheit des Stützgewebes besonders unseres vierten Falles fanden. Unter Status spongiosus versteht Spielmeyer den völligen Untergang nervöser Substanz in den Maschen des Gerüstes der netzbildenden plasmatischen Glia, die am Ende des Degenerationsprozesses allein übrig bleibt. Er erklärt ihn mit der besonderen Schnelligkeit, mit welcher der heftige Degenerationsprozeß vor sich gehen müsse, mit der die vernarbende Faser-

bildung der Glia nicht Schritt halten könne. Die herdförmige Erkrankung der Hirnrinde ist bei juveniler Paralyse besonders an Stellen mit geringer oder fehlender perivasculärer Rundzellinfiltration — in unserem Falle ist es auch so — oft anzutreffen und zeugt wieder einmal für die Richtigkeit der Annahme von selbständigen Nervenzelldegenerationen und für die besondere Schwere der Erkrankung an Paralyse auf angeborener Grundlage.

Neben dieesn herdförmigen besonders schweren Nervenzellschädigungen geht aber noch der diffuse paralytische Pyramidenzelldegenerationsprozeß einher, der sich wie in den drei ersten Fällen seinerseits wieder in mehr chronische Zellveränderungen in Form der Schrumpfung und in mehr akute in Form der körnig-blasigen Entartung und Ganglienzellverflüssigung aufteilen läßt. Auf Rechnung der letzteren ist wohl hauptsächlich der Pyramidenzelluntergang zu setzen; denn es fanden sich nie höchstgradig geschrumpfte P.Z., sondern der Prozeß schien, wo man ihn auch antraf, immer bei einem mittleren Grad von Schrumpfung zum Stillstand gekommen zu esin. Auffällig ist die starke Bildung von bräunlich-körnigem Fettfarbstoff in den Ammonspyramidenzellen, selbst bei einem 12jährigen Kind (4. Fall). Der Art nach zu urteilen, wie er in der ganzen Zelle verteilt ist, ist eher auf fettähnliche Abbaustoffe in diesen P.Z. zu schließen, als auf das häufchenförmig abgelagerte sog. Abnutzungspigment. Übergangsformen zwischen den geschrumpften und blasig entarteten P.Z., derart daß in schmalen Zellen mit langen, deutlichen Dendriten das Plasma körnig-wabig wäre oder in Zellen mit Dendritenstümpfen und von normalem Umfang ein dunkles, streifiges verwaschenes Plasma zu sehen wäre, waren in keinem Fall zu finden. Die überwiegende Mehrzahl der P.Z. des vierten Falles zeigt körnigen Plasmazerfall und stark geschädigte Kerne (Deformierung und Verdickung ihrer Membran, staubiges Chromatin, zerbröckelnde Kernkörperchen), an denen die besondere Schwere der Ganglienzellerkrankung zu erkennen ist. An den P.Z. bei Erwachsenenparalysen finden sich im Giemsapräparat überwiegend Schrumpfungen und von der körnig-wabigen Entartung niemals deren höchste Stufe, die Zellverflüssigung, die uns gerade in den

beiden malariabehandelten, aber nicht beeinflußten Fällen überwiegend begegnet. Nach den katamnestischen Erhebungen Stürmers an malariabehandelten juvenilen Paralytikern sind ja diese auch der Therapie nur selten zugänglich.

In allen vier Fällen ist auch das Putamen in ähnlicher Weise wie die Hirnrinde erkrankt, was insofern bemerkenswert ist, als beide phylogenetisch gleich alt sind; sie bilden zusammen das sog. Neopallium. Jakob führt die Sprachstörungen auf diese Degenerationen im Streifenhügel zurück.

Die Nervenzellen des Thalamus wiesen im ersten und vierten Fall eigenartige Veränderungen auf, die der sog. retrograden Degeneration nahestehen; es handelt sich dabei nach Nissl und Spielmeyer um eine Nervenzellentartung, die als Folge einer akuten Schädigung des Neuriten einsetzt und reversibel ist. Sie besteht in einer Aufquellung der Nervenzelle, das Tigroid wird um den exzentrischen Kern staubig, löst sich auch ganz auf, sodaß inmitten der Zelle ein heller Hof entsteht. Die Neuriten der Thalamusganglienzellen ziehen ja nun rindenwärts, in das Gebiet also, in dem der die Paralyse auslösende Schaden zu finden ist. In den beiden malariabehandelten Fällen sind die Nervenzellen des Sehhügels im Sinne von Schrumpfungen verändert.

Die oben auseinandergesetzte histopathologische Zwiefalt der Entartungserscheinungen an den Nervenzellen der Hirnrinde (einerseits Schrumpfungen, andererseits Plasmaauflösungen) könnte eine Stütze für die Theorie Hauptmanns von zwei verschiedenen schädlichen Wirkungsweisen der Syphilisspirochäten sein, nämlich durch Toxine der noch lebenden und der abgestorbenen Treponemen. An dieser Stelle möchte ich erwähnen, daß Jahnel und Dieterle auf einen Zusammenhang zwischen paralytischen Anfällen und massenhaftem Spirochätenauftreten hinwiesen. Belezky nahm dasselbe an, als er nachwies, daß, je länger der Anfall zurück lag, sich um so weniger Spirochäten im Gehirn fanden.

In unserem 1. Fall finden sich die Spirochäten herdweise mitten im Nerven- und Gliagewebe und zwar nur dort, ohne Lagebeziehung zu den Gefäßen; irgendeine zellige Reaktion an der Stelle der Herde

fällt nicht auf, nur eine stärkere Gewebszerreißung und eine ganz blasse Zellfärbung ist zu sehen. Die Y-Formen der Spirochäten sind nach E. Hoffmann als Spirochätenteilungen aufzufassen und die Spirochäten mit den knopf- oder oesenförmigen Enden als degenerierte Exemplare. Wahrscheinlich sind diese Herde noch nicht allzu alt, weil sich nur wenige dieser Degenerationsformen finden bei gleichzeitigem Vorhandensein von in Teilung begriffenen Spirochäten und weil diese Herde noch ziemlich dicht sind und keiner ein Zentrum mit Gewebstod und abgestorbenen, nur ganz blaß imprägnierten Spirochäten hat; diese letztere Eigenschaft haben nämlich nach den Angaben von Hauptmann die typischen Paralysespirochätenherde: die Spirochäten fänden im Herdzentrum auf dem nekrotisch gewordenen Gewebe keinen Nährboden mehr und stürben hier ab, nur am Rande könnten sie sich kranzförmig verbreiten. Die Spirochätenherde in den Präparaten des 1. Falles sind also vielleicht frisch entstanden auf Grund der Vermehrung einzelner im Nervengewebe schon vorhandener Spirochäten. In dem Wechselspiel zwischen der Neigung der Spirochäten, sich zu vermehren, und dem immer wieder nachlassenden Abwehrvermögen des Organismus persistieren, so nehmen die Syphilidologen an, einzelne Spirochäten, trotz der durch eine Spirochätenvermehrung geweckten Abwehrkraft des Organismus. Wie aber die Spirochäten mitten ins Nervengewebe kommen, darüber ist aus den vorliegenden Präparaten nichts abzulesen. Gewöhnlich finden sich, nach den Beobachtungen von Jahnel, Dieterle und Menninger u. a., bei der juvenilen Paralyse die Spirochäten in perivasculären Herden, aber nur ganz ausnahmsweise fanden sie einzelne Exemplare in den Gefäßwänden oder im Gefäßlumen. Jedoch im Gehirn luetischer Neugeborener wies Ranke sie in den Gefäßlichtungen, zwischen den Zellen der gewucherten Intima, in der Muscularis und besonders reichlich in der Adventitia nach; außerdem fanden sie sich massenhaft in umschriebenen Herden im Nervengewebe, die aus Plasma-, Mast-, Stäbchen- und Gliazellen, sowie aus bröckeligen Resten dieser Elemente bestanden und in deren Nähe sich meist kleine Gefäße mit fast völlig verschlossener Lichtung fanden. Vielleicht kann auch die

Durchmusterung von Gehirnen klinisch-nervengesunder Syphilitiker auf Spirochäten Aufklärung über den Ausbreitungsweg dieses für das Entstehen auch der Paralyse als einzig unabdingbar nachgewiesenen Erregers bringen.

Wenn es erlaubt ist bei dem pathologisch-anatomisch so variantenreichen Bild der Paralyse Folgerungen aus vier Fällen zu ziehen, so möchte ich für die jugendliche Paralyse auf Grund der vorliegenden Beobachtungen zusammenfassend schließen:

Pathologische Veränderungen, die nach der Wirkungsweise angeborener Lues entstehen, finden sich nur spärlich; viel deutlicher sind ererbte Degenerationsmerkmale des ganzen Organismus und des Gehirns in Gestalt von Entwicklungshemmungen.

Die klinisch bekannte besondere Malignität der juvenilen Paralyse gegenüber der der Erwachsenen zeigt sich histopathologisch wahrscheinlich an der Schwere der Nervenzellschädigung. Es gibt gegeneinander scharf abgrenzbare Typen von erkrankten Ganglienzellen, wenn auch wohl in beschränkter Zahl. Es wäre somit vielleicht hoffnungsvoller, eine auch für die Klinik gültige Ordnung in dem vielfältigen Bild der Paralyse beim Studium der Ganglienzellerkrankungen zu suchen, als in den entzündlich infiltrativen Reaktionsformen im perivasculären Gewebe.

Es wird vermutet, daß das sog. Paralyseeisen von dem paralytischen Nervenzelldegenerationsprozeß herrührt.

Literatur.

Alzheimer: Ergebnisse auf dem Gebiet der pathol. Histologie d. Geistesstörungen. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 5 (Ref.) 1912.

Belezky: Progr. Paralyse als Spirochätose. Virch. Arch. 288, 1932.

Bielschowsky: Über juvenile Paralyse und ihre Beziehungen zu den endogenen Heredogenerationen des Nervensystems. Journ. f. Neur. u. Psychol. 22, 1916.

Dieterle: Spirochäten-Imprägnationsmethode in Jadassohns Hdb. d. Haut- u. Geschlechtskrankh., Bd. XVII. Berlin 1929.

— Spirochetosis of the central nervous system in general paralysis. American journ. of psychiatry. VII, 1928.

Hauptmann: Über herdartige Spirochätenverteilung in der Hirnrinde bei Paralyse. Mon. Schr. f. Psych. u. Neur. 45, 1919.

— Neue Überlegungen zur Pathogenese der Metalues. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 84, 1924.

Hoffmann: In Jadassohns Hdb. d. Haut- und Geschlechtskrankh. Bd. XVI. Berlin 1927.

Jakob: Normale und pathologische Anatomie und Histologie des Großhirns. Bd. II im Hdb. d. Psych. von Aschaffenburg. Leipzig und Wien 1929.

von Lehoczky: Zur Frage der Eisenreaktion im Gehirn. Arch. f. Psych. 85, 1928.

Lubarsch: In Aschoffs Hdb., Jena 1908.

von Marschalko: Über die sog. Plasmazellen, ein Beitrag zur Kenntnis der Herkunft der entzündlichen Infiltrationszellen. Arch. f. Dermatol. u. Syphil. 30.

Monakow: Mißbildungen des Zentralnervensystems in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse Bd. VI, 1899.

Menninger: Juvenile Dementia paralytica. Arch. of pathol. (USA), 1935. Ref. im Zbl. f. d. ges. Neur. u. Psych. Bd. 75, 77, 78.

Nissl: Zur Histopathologie der paralytischen Rindenerkrankung. In histo-path. Arbeiten von F. Nissl. 1. Bd. Jena 1904.

Ranke: Spielt in der Aetiol. d. Paralyse neben der luet. Infektion eine spez. Disposition des Nervensystems eine Rolle? Ref. in Neurol. Zbl. 1908.

— Beiträge zur Kenntnis der normalen und pathologischen Hirnrindenbildung. Zieglers Beitr. z. path. Anat. Bd. 47 1910.

— Über Gewebsveränderungen im Gehirn luet. Neugeborener.

Neur. Zbl. 1907.
— Über Gehirnveränderungen bei der angeborenen Syphilis. Ztschr. f. d. Erforsch. jugendl. Schwachsinns 2, 1909. Ref. in Neurol. Zbl. 1908.
Rondoni: Ref. von Vogt in M. Med. Wschr. 1908, S. 1659.
von Sarbo: In Bumke-Foersters Hdb. d. Neurol. Bd. XII, Berlin 1935.
Schmidt-Kraepelin: Über juvenile Paralyse. Berlin 1920.
Spatz: Zur anatomischen Schnelldiagnose der Paralyse. Zbl. f. allg. Pathol. Bd. 33, 1923.
— Über nervöse Zentren mit eisenhaltigem Pigment. Neur. Zbl. 25, 1921.
Spielmeyer: Histopathologie des Nervensystems I. Berlin 1922.
— Über Versuche der anatomischen Paralyseforschung zur Lösung klinischer und grundsätzlicher Fragen. Ztschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 97, 1925.
Sträußler und Koskinas: Untersuchungen über den Einfluß der Malariabehandlung der progressiven Paralyse auf den histopathologischen Prozeß. Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 97, 1925.
Sträußler: Über Entwicklungsstörungen im Z.N.S. bei der juvenilen Paralyse und ihrer Beziehungen zu den hereditären Erkrankungen des Z.N.S. Zschr. f. d. ges. Neur. 2.
Struwe: Eisenbefunde im Gehirn und ihre diagnostische Verwertung. Ref. in pathol. Zbl. 43, 1928.
Stürmer: Katamnestische Erhebungen an juvenilen Paralysen nach Malariabehandlung. Inaug. Diss. Bonn, 1935.
Wohlwill: Pathologisch-anat. Untersuchungen am Z.N.S. klinisch nervengesunder Syphilitiker. Arch. f. Psych. Bd. 59, 1918.

Lebenslauf.

Am 31. März 1913 wurde ich als Sohn des Professors Dr. Engelbert Kosten und seiner Ehefrau Ida Elisabeth geb. Kummerow zu Neuß geboren. Vom 6. Lebensjahr ab besuchte ich die Vorschule und alle neun Klassen des humanistischen Gymnasiums zu Bonn, an dem ich auch Ostern 1931 das Reifezeugnis erhielt. Ich studierte Medizin und zwar alle Semester in Bonn, mit Ausnahme des ersten klinischen in Freiburg i. Br. Die ärztliche Prüfung beendete ich am 16. Dezember 1936. Vom praktischen Jahr verbrachte ich 6 Monate im Pathologischen Institut der Universität Bonn, 1 Monat in der Frauenklinik der gleichen Universität und 5 Monate auf der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses in Potsdam. Nach der Bestallung als Arzt am 21. Dezember 1937 diente ich 2 Monate beim Heer. Seitdem bin ich im Bonner Pathologischen Institut als Volontär-Assistent tätig.

An dieser Stelle sei es mir gestattet, Herrn Professor Ceelen für die Überlassung dieser Arbeit zu danken.